

09/890,224
E

⑫ **RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

⑪ **N° de publication :**
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 719 473

⑫ **N° d'enregistrement national :**

94 05484

⑤ **Int Cl^e : A 61 K 7/48**

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

⑫ **Date de dépôt :** 04.05.94.

③ **Priorité :**

④ **Date de la mise à disposition du public de la
demande :** 10.11.95 Bulletin 95/45.

⑥ **Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire :** *Se reporter à la fin du
présent fascicule.*

⑥ **Références à d'autres documents nationaux
apparentés :**

⑦ **Demandeur(s) :** *Société dite: LABORATOIRES DE
BIOLOGIE VEGETALE YVES ROCHER — FR.*

⑦ **Inventeur(s) :** Josse Annabelle et Robin Jean-
Renaud.

⑦ **Titulaire(s) :**

⑦ **Mandataire :** Cabinet Lavoix.

⑤ **Procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau et compositions cosmétiques pour sa mise
en œuvre.**

⑦ La présente invention concerne un procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau tout en assurant sa protection contre les agressions oxydatives et en maintenant son hydratation, qui comprend l'application sur la peau d'une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec de 0,05 à 7 % en poids, d'un jus de fruit de rosacée dans une base cosmétique appropriée.

FR 2 719 473 - A1



La présente invention concerne un procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau tout en assurant la protection contre les agressions oxydatives et en maintenant son hydratation. Elle
5 concerne également des compositions cosmétiques pour la mise en oeuvre de ce procédé.

Le rôle principal de la peau est sa fonction barrière, première protection de l'organisme contre les agressions extérieures. Mais l'intégralité de la peau
10 fait également obstacle à la perte en eau, fonction vitale pour l'organisme.

Cette fonction barrière est assurée principalement par la couche cornée qui est constituée de cellules physiologiquement mortes : les cornéocytes.
15 Elles ont une membrane épaissie et contiennent de la kératine.

Ces cellules, larges, aplaties et réparties en couches sont continuellement perdues par desquamation naturelle. Cette perte est compensée par l'activité des
20 cellules basales de l'épiderme qui constituent le compartiment prolifératif de la peau. Les cellules basales entrent en cycle de reproduction mitotique et génèrent des cellules filles qui, en migrant vers l'épiderme viendront, après de multiples transformations
25 biochimiques, remplacer les cellules desquamantes : c'est un équilibre dynamique.

Les mécanismes qui régissent cet équilibre sont imparfaitement connus mais il a été démontré qu'une action extérieure visant à ôter artificiellement quelques
30 lames de cornéocytes (par arrachage avec une bande adhésive par exemple, ou à la suite d'une lésion) est très rapidement compensée par une augmentation d'activité des cellules basales, afin de reconstituer l'intégrité

de l'épiderme et donc la fonction barrière de la peau.

La cohésion des kératinocytes est assurée par divers mécanismes incluant les desmosomes, les jonctions électroniques ou "gap-junctions" et les substances intercellulaires.

Les desmosomes sont responsables de l'attachement structural des cornéocytes adjacents. Les jonctions électroniques ou "gap-junctions", par les échanges métaboliques et liaisons ioniques assurent des voies d'échange supplémentaires pour la communication intercellulaire. Les substances intercellulaires enveloppent superficiellement les cornéocytes et servent de matériel de cohésion (cément) qui forme la phase continue de l'espace intercellulaire. (Ces substances consistent principalement en glycoaminoglycanes qui ont un fort pouvoir de rétention d'eau).

A ce jour, l'étude de la cohésion des cellules épidermiques n'a pas permis d'élucider entièrement les mécanismes qui la contrôlent, mais divers travaux ont permis d'observer l'influence de certaines substances et conditions environnementales sur l'adhésion cornéocytaire:

- l'eau, l'hydratation et la déshydratation
- les rétinoïdes
- les acides alpha ou bêta hydroxylés.

L'eau est essentielle à la souplesse du stratum cornéum. Les molécules d'eau se répartissent différemment dans l'épiderme et sont plus ou moins liées aux structures cellulaires (notion d'eau liée aux macromolécules cellulaires et d'eau libre circulant dans les fluides interstitiels par exemple). La super hydratation facilite la desquamation, sans doute par interaction avec les liaisons ioniques intercellulaires et inter fibres de kératine. Lorsque le milieu cutané s'hydrate, la distance entre cornéocytes et entre charges est

augmentée, les forces de cohésion sont diminuées.

Les rétinoides ont une action kérolytique. La cohésion des cornéocytes serait diminuée par l'action ciblée sur les desmosomes (cornéosomes), ce qui a été observé par microscopie électronique. Ils sont toutefois très irritants.

Les acides alpha hydroxylés sont connus depuis longtemps pour leur pouvoir hydratant et plastifiant (l'acide citrique est un des constituants du NMF - Natural Moisturizing Factor). Plus récemment Van Scoot et Yu (Cutis, 43, 222, 1989) ont montré leur influence particulière sur la cohésion des cornéocytes et leur efficacité sur l'ichtyose.

L'observation, sur la peau saine, qu'une desquamation artificiellement augmentée induisait une régénération cellulaire rapide, a amené les cosméticiens à mettre au point des compositions particulières afin d'améliorer l'aspect d'une peau terne. En effet, la desquamation naturelle est irrégulière et conduit à des accumulations, des amas de cornéocytes. L'exfoliation permet d'ôter ces squames et donc de lisser la surface cutanée, améliorant son éclat.

En cosmétique, la desquamation peut être accélérée de diverses façons :

- les méthodes mécaniques, couramment utilisées, consistent à introduire des particules végétales ou synthétiques dans des compositions visant à être appliquées par massage sur la peau. Ces particules, par frottement mécanique, entraînent les cornéocytes de surface dont l'adhérence est faible et laissent apparaître des cellules plus jeunes.

L'inconvénient majeur de ces particules réside dans le fait qu'elles provoquent un échauffement de la peau, voire une irritation par micro lésions, du fait de leur dureté, ou de leurs arêtes tranchantes.

- Le masque film ou "peel-off" est une composition constituée entre autres de résines qui polymérisent après application sur la peau en formant une mince pellicule solide. Lorsque l'on ôte cette pellicule, elle entraîne par adhésion les cornéocytes superficiels s'apparentant ainsi à la méthode dite du "stripping".

Cette méthode réduit l'inconfort d'une abrasion mécanique mais présente l'inconvénient d'un emploi délicat (application difficile, temps de pause souvent long), et de la possibilité d'une polymérisation mal maîtrisée pouvant entraîner un assèchement cutané (cas d'un séchage et d'une polymérisation trop rapide).

- Les peeling chimiques résultant de l'application de compositions contenant des agents chimiques connus pour leurs propriétés kératolytiques ou exfoliantes : c'est le cas par exemple de l'urée qui est kératolytique à fortes concentrations, des acides salicylique et glycolique (voire du phénol pour les peelings esthétiques) qui doivent toutefois être appliqués avec précaution du fait de leur pouvoir irritant. Il est également préférable d'éviter les expositions solaires afin de ne pas provoquer d'éventuelles lésions photo induites sur une peau ainsi fragilisée.

La présente invention est basée sur la découverte que les jus de fruits de rosacées qui contiennent des quantités notables d'acides α -hydroxylés peuvent non seulement être utilisés pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau, mais présentent en outre des propriétés antiradicalaires qui permettent de protéger la peau contre les agressions extérieures, alors que cette peau est en renouvellement et ne peut combattre des agressions oxydatives de façon satisfaisante.

L'épaisseur de la couche cutanée joue un rôle non négligeable de protection contre le stress oxydatif, en particulier contre les rayons U.V. En effet, la

kératine absorbes les U.V.B., moins efficacement que la mélanine, mais néanmoins de façon assez satisfaisante. Il est donc important, si l'on favorise momentanément l'élimination de quelques couches cornéocytaires, d'aider la peau à assurer sa défense par un apport extérieur de substances antiradicalaires.

En outre, par la présence de sucres et de sorbitol, les jus de fruits de rosacées contribuent à maintenir à la peau un taux d'hydratation normal.

L'accélération du renouvellement cellulaire peut être en outre augmentée par des jus de fruits d'agrumes. La présence des jus de fruits de rosacées permet d'assurer une protection satisfaisante de la peau pendant le traitement.

La présente invention a en conséquence pour objet un procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau tout en assurant sa protection contre les agressions oxydatives et en maintenant son hydratation, qui comprend l'application sur la peau d'une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec de 0,05 à 7 % en poids, d'un jus de fruit de rosacée dans une base cosmétique appropriée.

Le jus de fruit de rosacée peut être choisi notamment parmi les jus de pomme, poire, cerise, prune, abricot et pêche.

La présente invention a également pour objet un procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau tout en assurant sa protection contre les agressions oxydantes et en maintenant son hydratation, qui comprend l'application sur la peau d'une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec, de 0,05 à 7 % en poids d'un jus de fruit de rosacée et de 0,1 à 15 % en poids d'un jus de fruit d'agrumes.

La présente invention a également pour objet une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait

sec, de 0,05 à 7 % en poids d'un jus de fruit de rosacée dans une base cosmétique appropriée.

La présente invention a également pour objet une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec, de 0,05 à 7 % en poids de jus de fruits de rosacées et de 0,1 à 15 % en poids d'un jus de fruit d'agrumes dans une base cosmétique appropriée.

Il va de soi que dans la présente invention on peut utiliser aussi bien des jus tels qu'obtenus par pressage ou des jus concentrés.

On donnera ci-après des indications sur les teneur en acide malique et en sorbitol des jus de fruits de rosacées et sur les teneurs en acide citrique des jus de fruits d'agrumes.

Fruit (rosacées)	Teneur en acide malique (meq/100g poids frais)	Références bibliographiques	Teneur en sorbitol
poire	1-2	Kidd et al. 1940	20-30 g/l de jus
cerise	5-9	Haeseler & Misselhorn. 1966	14-82 g/l de pulpe
prune	6-11	Rees. 1958	5 % du poids sec
abricot	12	Ash & Reynolds. 1955	concentration équivalente à celle du saccharose soit 3-8 %
pêche	4	Ash & Reynolds	concentration équivalente à celle du saccharose soit 5-8 %
pomme	3-19	Strain, 1937	30-90 g/l de jus

Fruit (agrumes)	Teneur en acide citrique (meq/100 g poids frais)	Références bibliographiques
citron	70-73	Biochemistry of fruits & their products, Hulme, Academic Press, 1970
orange	15	Biochemistry of fruits & their products, Hulme, Academic Press, 1970
5 pamplemousse	1,2 g/100 g fruit frais	Fruits and nuts, B. Holland, 1992

On donnera ci-après des résultats d'essai.

Mesure de l'activité antiradicalaire

10 Le pouvoir antiradicalaire du jus de pomme
est mesuré selon la méthode de Slater et Eakins (Interac-
tions of dextro cyanidanol 3 with free radical generating
systems, Bertelli, Aldo (Ed.) New trends in the therapy
of liver diseases. Proceeding of the international
15 symposium. Tirrenia, Italy, June 6-7, 1974. VI+209P. Il-
lus. S. Karger : Basel, Switzerland, . New York, N.Y.,
U.S.A. ISBN 3-8055-2118-9. 1975 84-89). Elle permet de
mettre en évidence l'effet piège d'un composé vis-à-vis
des radicaux libres oxygénés.

20 Ceux-ci sont formés à partir du système
chimique phénazine méthosulfate, NADH_2 . Les radicaux
libres provoquent la réduction du nitrobleu de tétra-
zolium en bleu de formazan dont l'apparition est suivie
colorimétriquement à 560 nm. Cette réaction étant
25 linéaire pendant une période donnée, la pente de cette
droite exprime l'activité réductrice de l'anion supe-

roxyde.

L'efficacité antiradicalaire d'un composé est établie en comparant la pente de la droite en présence d'un composé (ou mélange de composés) à celle d'un témoin sans piègeur.

Cette efficacité est exprimée en "équivalents rutine" après comparaison avec celle d'une solution de rutine de titre connu (1 mg/ml).

On a testé l'activité antiradicalaire d'un jus de pomme concentré du commerce ayant un degré Brix de 70, un pH d'environ 3,4 et une acidité d'environ 300 meq/kg. La mesure a été effectuée après dilution au 100ème (p/v) dans de l'eau.

On a également testé l'activité d'un jus de pêche concentré (65 degrés Brix, pH aux environs de 3,8) dilué au 1/20ème p/v dans de l'eau. 150 µl de cette dilution permettent d'obtenir une activité antiradicalaire équivalente à 90 µl de la solution de rutine (1 mg/ml).

On a reporté sur le Fig. 1 les résultats obtenus. Il apparaît que le jus de pomme concentré après dilution au 1/100ème a pratiquement la même activité anti-radicalaire que la solution de rutine (1 mg/ml).

Les résultats obtenus ont permis de conclure que les jus de pomme et de pêche testés ont une activité supérieure ou égale à 5 équivalents rutine.

Mesure de l'activité sur le renouvellement cellulaire

On a également testé l'activité d'une crème comportant 1 % en poids de jus de pomme à 70 degrés Brix et 3 % en poids de jus de citron à 50 degrés Brix selon l'invention sur le renouvellement cellulaire, par rapport à une crème placebo (ne contenant pas de jus de pomme et de citron) et une crème du commerce (Ref. Turnaround

cream, CLINIQUE).

Les tests ont été réalisés sur des volontaires sains (5 dont 2 femmes et 3 hommes, âge moyen 34 ans) selon le procédé suivant :

- 5 Sur chaque avant-bras sont délimitées deux zones de 5 cm². Sur chacune des quatre zones, 10 mg d'une dispersion de chlorure de dansyle à 5 % dans de la vaseline blanche officinale sont appliqués. Un pansement occlusif est maintenu sur les zones pendant 24 heures.
- 10 Les zones marquées sont ensuite repérées par exposition à la lumière ultraviolette. Les trois produits à tester sont appliqués à raison de 2 mg/cm² quotidiennement matin et soir après randomisation. La quatrième zone sert de témoin et ne reçoit rien. Afin d'apprécier la vitesse du renouvellement cornéocytaire, la disparition de la
- 15 fluorescence est observée :

Pour chaque zone, le nombre de jours à partir duquel la fluorescence a complètement disparu est noté.

- Les résultats sont représentés à la Figure 2.
- 20 Ces résultats indiquent que la crème selon l'invention est identique à la référence quant au nombre de jours nécessaires à la disparition des taches fluorescentes, ce nombre de jours étant inférieur à celui nécessaire pour la disparition de la tache témoin et de la tache
- 25 traitée avec la crème placebo.

Mesure de l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme

- L'effet d'un produit cosmétique selon
- 30 l'invention sur l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme a été évalué par mesure des propriétés diélectriques de la peau. Le produit selon l'invention était une crème de soin de jour comprenant 1 % en poids de jus de pomme à 70 degrés Brix et 3 % en
- 35 poids de jus de citron à 50 degrés Brix. Son effet a été

comparé à celui d'une crème équivalente placebo ne contenant pas de jus de fruit de rosacées.

Les essais ont été réalisés sur des sujets volontaires sains.

5 Les variations de l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme sont mesurées à l'aide du CORNEOMETER CM 820 PC (COURAGE + KHAZAKA, Allemagne). Plus la conductance mesurée est élevée, plus les couches supérieures de l'épiderme sont hydratées.

10 La méthode d'essai était la suivante :

La zone d'exploration est constituée par le visage (front et/ou joue) et/ou la face antérieure de l'avant-bras, et/ou la face antérieure de la jambe, sur lequel est délimitée une surface de 30 cm². Une zone anatomiquement symétrique constitue la zone témoin.

15 Les sujets sont confortablement installés et laissés au repos pendant 15 minutes avant l'enregistrement dans une pièce climatisée ($T \approx 20^{\circ} \text{C}$, $\text{HR} = 40 \text{ à } 60 \%$).

20 Pour chaque zone, la mesure de l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme est effectuée en 4 points, et constitue le temps t_0 .

Le produit à tester est appliqué de façon randomisée sur la zone d'exploration à l'aide de massages légers et réguliers pendant quelques minutes, à raison de 2 mg/cm².

25 La mesure de l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme est effectuée en 4 points après 15 minutes au niveau des deux zones (effet immédiat) et constitue le temps t_1 . Les mesures sont ensuite effectuées à différents temps, selon le protocole élaboré.

30 La valeur de la conductivité de la peau est exprimée en unités arbitraires.

Les variations sont calculées selon la formule :

11

$$\left(\frac{\Delta T}{T \text{ t0}} - \frac{\Delta NT}{NT \text{ t0}} \right) \times 100$$

avec

5 NT t0 = mesure de la conductivité sur zone témoin avant traitement

T t0 = mesure de la conductivité sur zone traitée avant traitement

10 NT t = mesure de la conductivité sur zone témoin après traitement

T t = mesure conductivité sur zone traitée après traitement

$\Delta T = T \text{ t} - T \text{ t0}$

$\Delta NT = NT \text{ t} - NT \text{ t0}$.

15 La durée de l'étude était de 4 heures. Les valeurs ont été notées à t = 0 (sans traitement, 30 mn, 1 h, 2 h et 4 h).

La valeur notée était la moyenne des quatre mesures.

20 Les résultats sont illustrés à la Fig. 3 et montrent que l'état d'hydratation de la peau est aux incertitudes de mesure près le même pour la crème de l'invention que pour la crème placebo.

25 On donnera ci-après des exemples de compositions selon l'invention.

1) Emulsion

Phase A :	eau désionisée	qs
	conservateurs	qs
30	propylène glycol	5
	gomme xanthane	0,3
	copolymère acrylique/acrylate	0,5
	Panthénol D	1

35

12

5	<u>Phase B</u> :	acide stéarique 100 OE	3
		stéarate de sorbitan	2
		sorbitan laurate 20 OE	3
		alcool cétylstéarylique	1,5
		cire d'abeille	1
		huile de germe de blé	5
		dimethicon	2
		cyclomethicon	5
		triglycérides capricaprilique	
10	<u>Phase C</u> :	gel de polyacrylamide	2
	<u>Phase D</u> :	eau désionisée	2
		KOH	0,5
	<u>Phase E</u> :	jus de citron 50 Brix	15
		jus de pomme 70 Brix	5
15	<u>Phase F</u> :	parfum	0,3

2) Teint éclat

	<u>Phase A</u>		
20		Eau désionisée	qs
		Glycérine	2
		Propylène glycol	10
		Conservateurs	qs
25	<u>Phase B</u>		
		Alcool 96	5 ----> 15%
		Lanoline ethoxyllé	1
		Parfum	0,3
30	<u>Phase C</u>		
		Mica titane	2%
	<u>Phase D</u>		
		FDC yellow 5 solu. 1%	qs
		DC red 33 solu. 1%	%
35	<u>Phase E</u>		
		Gel de polyacrylamide	10%

Phase F

Jus de pomme 70% degré Brix	1 ----> 10%
Jus de citron 50% degré Brix	0,2 ----> 30%

5

3) Lotion éclatPhase A

Eau désionisée	qs
Agent sequestrant	0,03
Propylène glycol	2
Conservateurs	qs

10

Phase B

Alcool 96°	5 ----> 30%
Alcool oléique 20 OE	1,000
Propylène glycol	0,200
Parfum	0,010
menthol	

15

Phase C

Extrait de plantes	5%
--------------------	----

Phase D

Jus de pomme 70% degré Brix	1 ----> 10%
Jus de citron 50% degré Brix	0,2 ----> 30%

20

25

4) Masque éclatPhase A

Eau désionisée	qs
Allantoïne	0,2
Conservateurs	qs
Butylène glycol	5
Cellulose gum	0,5

30

Phase B

Stéarate de sorbitan	1
Stéarate de glycérol	3
Cire microcrystalline	0,5

35

14

	Alcool cithylique	1
	Alcool gras éthoxylé	3
	Caprice caprylique	
	triglycérides	5
5	Baume de karité	2
	Diméthicone	2

Phase C

	Jus de pomme 70% degré Brix	1 ---> 10%
	Jus de citron 50% degré Brix	0,2 ---> 30 %

10 Phase D

	Parfum	0,3
	Palmitate de vit. A	0,07

REVENDICATIONS

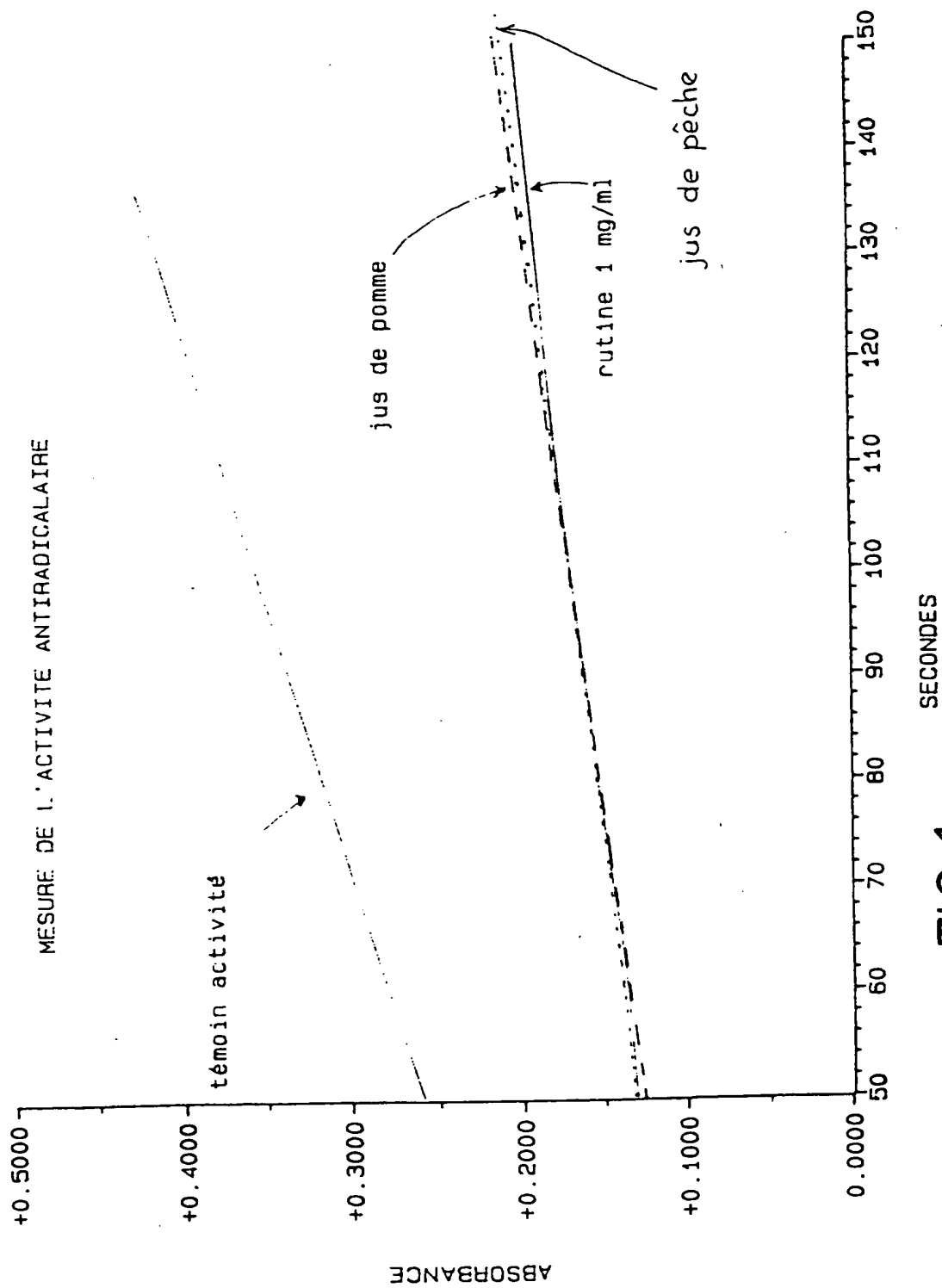
1. Procédé pour accélérer le renouvellement cellulaire de la peau tout en assurant sa protection contre les agressions oxydatives et en maintenant son hydratation, qui comprend l'application sur la peau d'une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec de 0,05 à 7 % en poids, d'un jus de fruit de rosacée dans une base cosmétique appropriée.
2. Procédé selon la revendication 1, dans lequel le jus de fruit de rosacée est choisi parmi les jus de pomme, poire, cerise, prune, abricot et pêche.
3. Procédé selon la revendication 2, dans lequel le jus de fruit de rosacée est un jus de pomme.
4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, qui comprend l'application sur la peau d'une composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec, de 0,05 à 7 % en poids d'un jus de fruit de rosacée et de 0,1 à 15 % en poids d'un jus de fruit d'agrumes.
5. Procédé selon la revendication 4, dans lequel le jus de fruit d'agrumes est choisi parmi les jus de citron, orange et pamplemousse.
6. Procédé selon la revendication 5, dans lequel le jus de fruit d'agrumes est un jus de citron.
7. Composition cosmétique contenant, exprimé en extrait sec, de 0,05 à 7 % en poids d'un jus de fruit de rosacée dans une base cosmétique appropriée.
8. Composition selon la revendication 7, dans laquelle le jus de fruit de rosacée est choisi parmi les jus de pomme, poire, cerise, prune, abricot et pêche.
9. Composition selon la revendication 8, dans laquelle le jus de fruit de rosacée est un jus de pomme.
10. Composition cosmétique selon l'une quelconque des revendications 7 à 9, contenant, exprimé en extrait sec, de 0,05 à 7 % en poids d'un jus de fruit

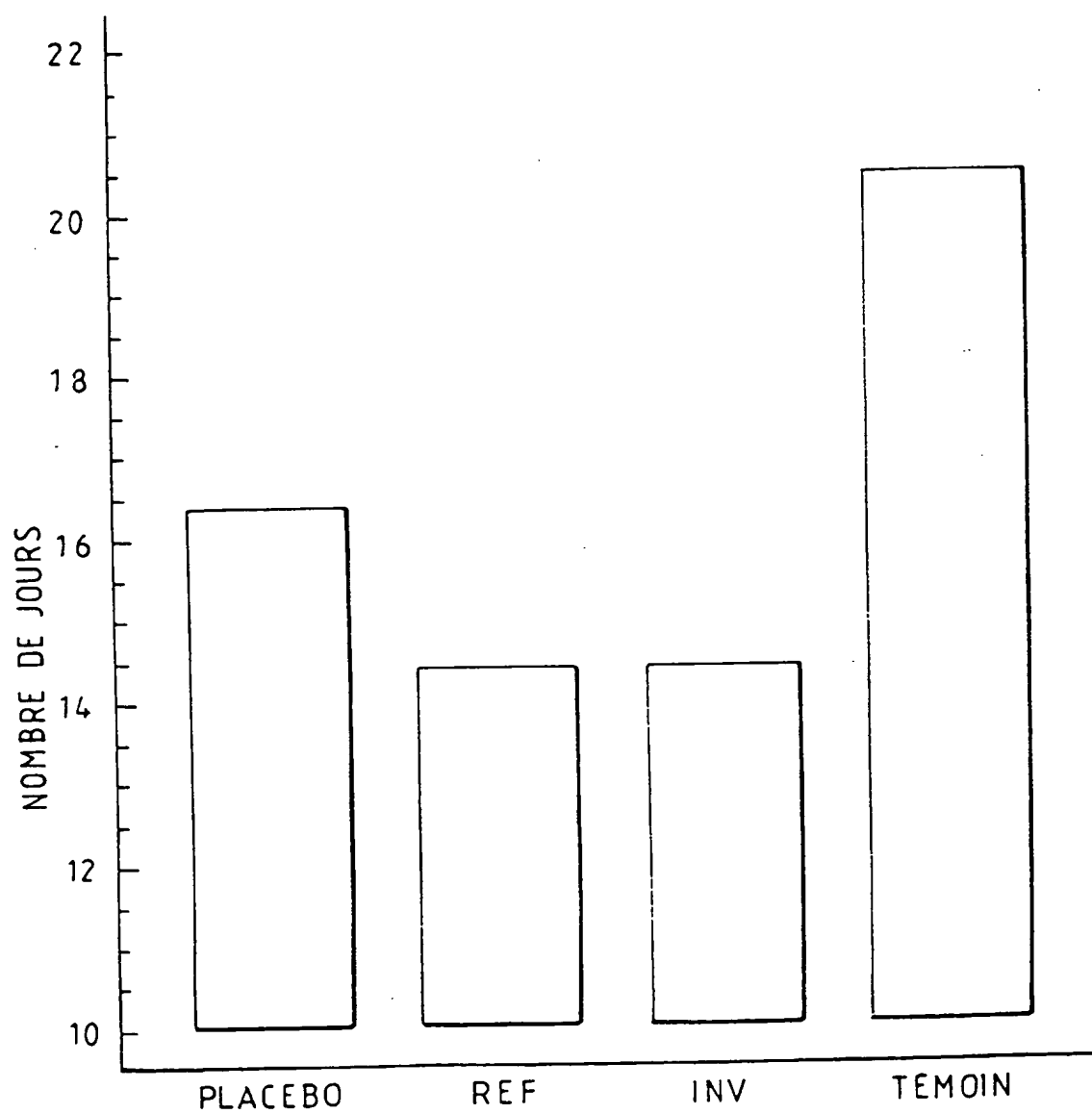
de rosacée et de 0,1 à 15 % en poids d'un jus de fruit d'agrumes, dans une base cosmétique appropriée.

11. Composition cosmétique selon la revendication 10, dans laquelle le jus de fruit d'agrumes est
5 choisi parmi les jus de citron, orange et pamplemousse.

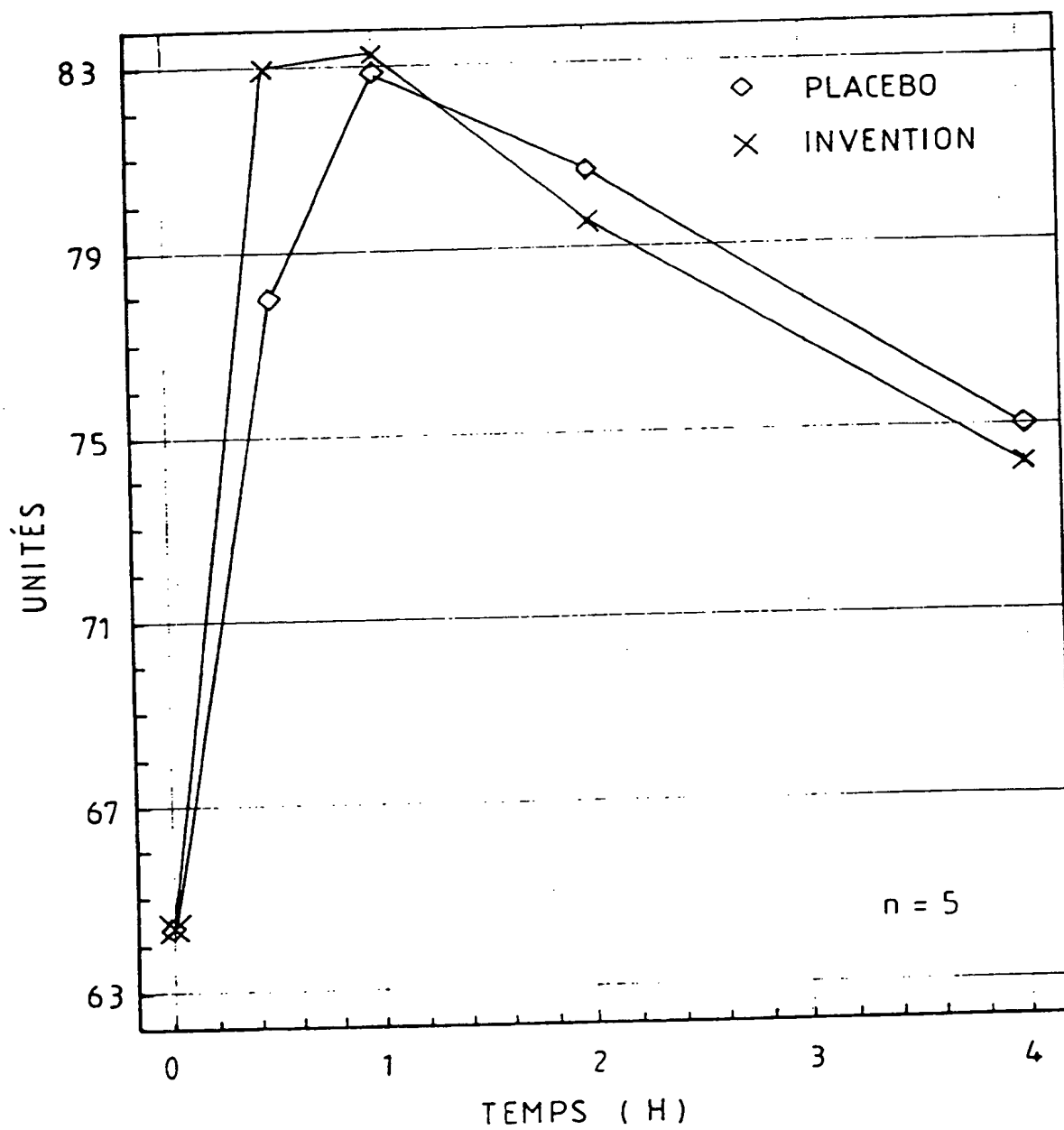
12. Composition cosmétique selon la revendication 11, dans laquelle le jus de fruit d'agrumes est un jus de citron.

1/3

FIG.1

FIG. 2

3 / 3

FIG. 3

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
PRELIMINAIRE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement
national

FA 499741
FR 9405484

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	FR-A-2 128 265 (SADA) * exemple 3 *	1-5,7-11
X	US-A-1 634 974 (BUCCI) * le document en entier *	1-12
Y	BE-A-651 601 (IKAPHARM) * revendications 1-8 *	1-12
Y	SOAP, PERFUMERY & COSMETICS, vol.58, no.5, Mai 1985, LONDON pages 259 - 261 'TOILETRIES AND COSMETICS GO BANANAS' * paragraphes: apple, apricot, cherry, grape, lemon, orange *	1-12
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 15, no. 440 (C-883) & JP-A-03 188 014 (SHISEIDO) * abrégé *	1,2,7,8
X	S.T.N., Serveur de bases de données, Fichier Chemical Abstracts, vol 100, n 179963 * résumé * & RO-B-80928 (INTREPRINDEREA DE PRODUSE COSMETICE "FARMEC")	1,2,7,8
X	DATABASE WPI Week 9226, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 92-211971 & JP-A-4 139 107 (TAKASAGO PERFUMERY CO) * abrégé *	1,2,7,8
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.5)
		A61K
		-/--
Date d'achèvement de la recherche		Examinateur
16 Novembre 1994		Fischer, J.P.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		
T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

1

EPO FORM 150 (03/91) (P/C/L)

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	S.T.N., Serveur de bases de données, Fichier Chemical Abstracts, vol 93, n 53785 * résumé * & JP-A-55019205 (NAGAOKA et al.) ---	1-3,7-9
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 15, no. 472 (C-889) & JP-A-03 200 709 (MASAYUKI SHIBATA) * abrégé *	1,2,7,8
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 89, no. 8, 21 Août 1978, Columbus, Ohio, US; abstract no. 65139j, 'cosmetics containing apple fruit or seed extracts' * abrégé * & JP-A-53 044 639 (OGAWA YOSHIKAZU) ---	1-3,7-9
E	DATABASE WPI Week 9430, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 94-245650 & JP-A-6 179 615 (UEDA GIKEN KKK) * abrégé * -----	1,2,7-9
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.5)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
16 Novembre 1994		Fischer, J.P.
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES		
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un motif une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons A : membre de la même famille, document correspondant		

1
EPO FORM 1903 (04/83) (P/CUS)